

патоморфоза саркоидоза, в частности, является формирование нетипичных саркоидозных гранулем. Все это определяет необходимость дальнейших исследований в данном направлении и совершенствования методов морфологической диагностики гранулематозных заболеваний.

Литература:

1. Режим доступа: www.ordodeus.ru
2. Струков, А. И. Гранулематозное воспаление и гранулематозные болезни / А. И. Струков, О. Я. Кауфман. – М. : Медицина, 1989. – 329 с.
3. Саркоидоз: от гипотезы к практике / под ред. А. А. Визеля. – Казань : ФЭН, 2004. – 348 с.
4. Дюсьмикеева, М. И. Патоморфоз туберкулеза: современные аспекты / М. И. Дюсьмикеева, Д. И. Горенок, Л. К. Суркова. – Минск, 2007. – С. 4.
5. Бородин, Г. Л. Динамика заболеваемости и распространенности саркоидоза в Республике Беларусь / Г. Л. Бородин // Мед. журн. – 2005. – № 3 (13). – С. 4–5.

ХРОНИЧЕСКИЙ СТРЕСС У БЕРЕМЕННЫХ КРЫС СОЗДАЕТ УСЛОВИЯ ДЛЯ РАЗВИТИЯ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ НИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ У ПОТОМСТВА

Павлюкевич А.Н., Беляева Л.Е., Лигецкая И.В., Орехова Н.И.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Актуальность. Ранее нами было показано, что воздействие нескольких стрессоров на организм беременных крыс способствует тому, что у их 3-месячного потомства выявляются повышение артериального давления, а также нарушение механизмов регуляции тонуса сосудов сердца и его сократительной активности [1], что свидетельствует о высокой уязвимости к действию патогенов сердечно-сосудистой системы такого потомства. **Цель работы** – исследовать выраженность перекисного окисления липидов (ПОЛ) сыворотки крови такого потомства и определить содержание в ней нитратов/нитритов и С-реактивного белка для обоснования подходов к профилактике изменений, выявленных нами ранее.

Материал и методы. Для получения потомства были отобраны беспородные самки и самцы *Rattus Muridae*, которых высаживали в клетки в соотношении 1:1. После наступления беременности из самок методом случайного выбора сформировали группы «контроль» и «стресс». Крысы группы «стресс» подвергались воздействию различных стрессоров со 2-го по 16-й дни беременности (чередующимся через разные промежутки времени 3 эпизодам лишения пищи в течение суток, 2 эпизодам контакта с экскрементами кошек в течение суток, а также дважды воспроизведенному 20-минутному иммобилизационному стрессу в воде комнатной температуры). Потомство контрольных крыс и крыс группы «стресс» в возрасте 3 месяцев декапитировали под нембуталовым наркозом (60 мг/кг,

в/брюшинно) и получали сыворотку крови, в которой определяли: (1) стабильные продукты деградации оксида азота с помощью реакции Грисса; (2) интенсивность перекисного окисления липидов посредством индукции хемилюминесценции сыворотки перекисью водорода с сульфатом железа; (3) С-реактивный белок высокочувствительным методом иммуноферментного анализа (набор Elabscience high-sensitivity C-Reactive Protein, ^{hs}CRP, Catalog № E-EL-R0506); (4) концентрацию индуцибельной NO-синтазы (iNOS) методом иммуноферментного анализа с использованием набора Cloud-Clone Corp. (SEA837Ra ELISA Kit for Nitric Oxide Synthase 2, Inducible, NOS2). Статистическую обработку цифровых данных проводили с помощью программы «Statistica 10.0». Цифровые данные представляли в виде Me; (15%; 85%) и сравнивали с использованием U-критерия Манна-Уитни для независимых групп, считая различия статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Светосумма вспышки хемилюминесценции сыворотки крови 3-месячных крыс, перенесших пренатальный стресс (как самок, так и самцов), интенсивность максимальной вспышки хемилюминесценции, а также тангенс угла падения кинетической кривой статистически значимо не отличались от значений, полученных при исследовании хемилюминесценции сыворотки крови самок и самцов аналогичного возраста, родившихся у крыс контрольной группы. Остальные биохимические показатели представлены в таблице.

Таблица. Влияние пренатального стресса на концентрацию ^{hs}CRP, iNOS и нитратов/нитритов в сыворотке крови 3-месячных крыс

Показатели	Группы крыс			
	Потомство «контроль»		Потомство «стресс»	
	Самки	Самцы	Самки	Самцы
^{hs} CRP, нг/мл	0,347 (0,346; 0,350) n=11	0,349 (0,348; 0,352) n=7	0,430* (0,39; 0,45) n=12	0,42* (0,41; 0,46) n=11
iNOS, нг/мл	3,56 (3,44; 3,67) n=8	3,68 (3,48; 3,84) n=7	9,31* (8,24; 10,89) n=12	9,66* (7,43; 11,11) n=10
NO ₃ ⁻ / NO ₂ ⁻ , мкМ/л	37,05 (27,80; 43,84) n=8	46,58 (42,47; 49,32) n=7	45,21 (30,14; 65,76) n=12	46,58 (38,36; 57,54) n=10

Примечание: * $p < 0,05$ – сравнение с потомством группы «контроль» соответствующего пола

Таким образом, действие стрессоров на беременных крыс приводило к увеличению содержания в сыворотке крови их половозрелого потомства важного маркера системного воспаления низкой интенсивности (“systemic low grade inflammation”), что косвенно отражает повышение содержания в крови пренатально стрессированного потомства провоспалительных цитокинов [2]. Одной из причин развития системного воспаления низкой интенсивности у животных, перенесших пренатальный стресс, может быть нарушение их микробиома [3] и повышение проницаемости кишечника с

интенсификацией процесса бактериальной энтеральной транслокации. В свою очередь, системное воспаление низкой интенсивности является важным звеном патогенеза атеросклероза, сахарного диабета, синдрома раздраженного кишечника, метаболического синдрома, депрессивных расстройств и других форм патологии [4].

О развитии системного воспаления низкой интенсивности свидетельствует также повышение концентрации в крови пренатально стрессированных крыс индуцибельной NO-синтазы, стимуляция которой происходит под действием провоспалительных цитокинов, эндотоксина, некоторых компонентов клеточной стенки грамположительных бактерий, активных форм кислорода, С-реактивного белка и др. С одной стороны, NO, образуемый этой изоформой NO-синтазы, участвует в механизмах неспецифической иммунной защиты. С другой стороны, при избыточной продукции NO этим ферментом создаются условия для развития нитрозилирующего и окислительного стресса с последующим повреждением клеток активными формами кислорода и азота. Отсутствие статистически значимого изменения содержания нитратов/нитритов у пренатально стрессированных крыс на фоне повышения концентрации iNOS в крови может быть обусловлено сопутствующим снижением активности эндотелиоцитарной NO-синтазы, повышением активности аргиназы, либо конкурентным ингибированием iNOS, что требует проведения дальнейших исследований.

Вывод. Действие стрессоров на организм во время беременности создает предпосылки для развития у потомства уязвимого фенотипа, обусловленного, в том числе, и развитием системного воспаления низкой интенсивности.

Литература:

1. Пренатальный стресс и особенности функционирования сердечно-сосудистой системы потомства: экспериментальное исследование / Л. Е. Беляева [и др.] // Новости мед.-биол. наук. – 2016. – Т. 14, № 3. – С. 77–78.
2. Eklund, C. M. Proinflammatory cytokines in CRP baseline regulation / C. M. Eklund // Adv. Clin. Chem. – 2009. – Vol. 48. – P. 111–136.
3. Stress during pregnancy alters temporal and spatial dynamics of the maternal and offspring microbiome in a sex-specific manner / E. Jašarević [et al.] // Sci Rep. – 2017. – Vol. 7. – P. 44182.
4. Lifestyle and nutritional imbalances associated with Western diseases: causes and consequences of chronic systemic low-grade inflammation in an evolutionary context / B. Ruiz-Núñez [et al.] // J. Nutr. Biochem. – 2013. – Vol. 24, № 7. – P. 1183–1201.